

**Doppelseitig angeborener
Radiusdefekt mit Teildefekt
des Humerus**

Theresia Heller

1961



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555212_0047

**Doppelseitig angeborener
Radiusdefekt mit Teildefekt
des Humerus**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Theresia Heller
aus Preßburg (CSR)

München 1961

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent: Professor Dr. M. LANGE
Dekan: Professor Dr. Dr. H. EYER

Tag der mündlichen Prüfung: 21.2.1961



IN DANKBARKEIT

M E I N E N E L T E R N

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
Morphologie	7
Ätiologie	11
Kongenitale Extremitätendefekte	16
Radiusdefekte	17
Humerusdefekte	20
Verhalten der Muskulatur	20
Kongenitale Luxationen und Synostosen	21
Beschreibung der Fälle	23
Therapie	27
Bildtafeln	29
Literatur	33

Man spricht, schreibt und liest heute viel über die angebliche Zunahme angeborener Mißbildungen und versucht die verschiedensten Faktoren dafür verantwortlich zu machen.

Nachkriegsuntersuchungen in Berlin (EICHMANN und GESENIUS) haben gezeigt, daß von 1911 - 1949 eine Erhöhung der Fehlbildungen von 12,4 o/oo stattgefunden hat. Dabei überwiegen vor allem die Mißbildungen des Zentralnervensystems; die häufig erblichen Entwicklungsstörungen, wie Syn- und Polydaktylie, Hasenscharte und Klumpfuß, stiegen dagegen nicht an.

Diese Tatsache, sowie die hohe Kindersterblichkeit (4,6 auf 1000 Lebendgeborene) und die große Anzahl von Aborten infolge angeborener Fehlbildungen (nach BÜCHNER 50 %) geben Veranlassung sich intensiv mit den Mißbildungen und ihrer kausalen Genese zu beschäftigen.

Die hier beschriebenen Fälle von kongenitaler Radiusaplasie, bzw. Phokomelie der Arme sollen einen kleinen Beitrag zum großen Gebiet der Teratologie liefern, wobei auch andere Entwicklungsstörungen der Gliedmaßen gestreift, und die allgemeine Morphologie und Ätiologie etwas eingehender behandelt werden sollen.

M O R P H O L O G I E

Um ein Verständnis für die verschiedenen Entwicklungsstörungen der Gliedmaßen zu bekommen, ist es notwendig, die genauere Entwicklungsgeschichte der Extremitäten zu studieren. Die Kenntnis der einzelnen Phasen und die Art der aufgetretenen Deformität ermöglichen es rückläufig, den Zeitpunkt der einwirkenden Schädigung anzugeben, sofern es sich um eine exogene Ursache gehandelt hat.

Als erste Anlage des Extremitätenskeletts entstehen Anfang der vierten Fetalwoche die sogenannten Extremitätenleisten aus dem unsegmentierten Bindegewebe des Mesoderms (Somatopleura) im Bereich der ventralen Partie des Körpers. Die stummelförmigen Anhänge bestehen aus Mesenchym und einem einschichtigen Mesodermüberzug, der am distalen Ende der Knospen eine Verdickung, die Epidermiskappe (apikale Epidermisleiste), bildet. Die Leiste zieht sich über den ganzen Rumpf, wobei die oberen Extremitäten den letzten vier cervical und ersten thorakal, die unteren den letzten thorakal, lumbal und sakralen Myotomen entsprechen. In der Folgezeit wachsen die Knospen in ventro-caudaler Richtung aus und nehmen Flossenform an. Man sieht in diesem Stadium eine lockere Außenzone und einen dichteren axialen Abschnitt, das Skleroblastem, die Anlage des Extremitätenskeletts.

Die Sonderung in zwei Abschnitte findet für die Arme in der vierten, für die Beine in der fünften Woche statt; distalwärts erfolgt eine Spaltung der zentralen Zellsäule in zwei Äste, die sich beiderseits an eine noch nicht gegliederte Platte, den späteren Carpus, bzw. Tarsus anlegen. Hier ist also das distale Ende der Skelettanlage zur Hand-, bzw. Fußplatte verbreitert, zunächst aber noch ungliedert.

Allmählich beginnt eine äußerlich nicht sichtbare Gliederung der schaufelförmigen Verbreiterung in fünf Strahlen (Finger-Zehen, Mittelhand und -fuß). Bei einer Keimlänge von 9 mm ist das freie Ende der oberen Gliedmaßenstummel abgeflacht und durch eine Schnürfurche vom proximalen rundlichen Teil getrennt. Erst nach Gliederung der Skelettanlage in die einzelnen Strahlen, treten beim 12 mm langen Keimling an den distalen Platten radiär angeordnete Furchen und Längswülste auf, die sich auf die dorsale und volare Seite fortsetzen. Durch Vorwachsen und Vertiefung bilden sich dann im zweiten Monat die endgültigen Finger. Die Differenzierung des Skelettblastems ist also offenbar unabhängig vom äußeren Blastem und wird wahrscheinlich durch andere Gene gesteuert. Knöcherne Fehlbildungen und Defekte sind bei Mißbildungen auf Grund von Störungen der primitiven Weichteilplatte demnach sekundärer Natur (WERTHEMANN).

Die Anlage des ersten Fingers und der Großzehe geschieht in Abduktionsstellung, die Entwicklung von Knie und Ellbogen, die als Abknickung sichtbar werden, folgt der von Hand- und Fußplatte. Die vorderen Gliedmaßen wachsen in ventro-caudaler, die hinteren in ventraler Richtung aus, wobei sie noch eine Rotation um die Längsachse ausführen (vergl. spiraliger Verlauf des N. radialis). Die Ellenbeuge ist caudal, das Knie cranial gerichtet, die Handfläche steht in einer Mittelstellung zwischen Pro- und Supination, die Finger sind gespreizt, die Sohle nach innen gerichtet. Als vorübergehende Einrichtung beim menschlichen Embryo entstehen im dritten Monat die Tastballen.

Die einzelnen Extremitätenknochen lassen eine bestimmte Strahlenzugehörigkeit erkennen, woraus sich das gleichzeitige Fehlen oder die Hypoplasie mehrerer Knochen erklären läßt.

Aus dieser Beobachtung leitete im vorigen Jahrhundert GEGENBAUER seine Theorie ab. Er führte das Skelett der Gliedmaßen auf die Kiemenstrahlen zurück, indem einer von ihnen besondere Mächtigkeit erlangte (Hauptstrahl), und die anderen vom Bogen weg auf ihn zurückten (Nebenstrahl). So entstand sein "biseriales Archipterigium".

Der Aufbau der Extremitätenknochen aus einzelnen Strahlen bildet die Grundlage der Systematik von Gliedmaßenfehlbildungen, die durch Mangel- oder Überschußbildungen oder epiphysäre Wachstumsstörung an den Strahlen entstehen. Phylogenetische Erklärungen für die Entstehung der Mißbildung dürfen aus der Strahlenzugehörigkeit jedoch nicht abgeleitet werden.

Strahlenzugehörigkeit der einzelnen Extremitätenknochen (nach WERTHEMANN):

- Obere Extremität:
1. Stammreihe oder Hauptstrahl:
Humerus-Ulna zwei Carpalia-Metacarpale
V-Phalangen des fünften Fingers.
 2. Nebenstrahl:
Radius-Navikulare-Multangulum maius-
Metacarpale I-Phalangen des Daumens.
 3. Binnenstrahlen der Hand:
Strahlen des II, III, IV Fingers mit zugehörigen
Carpalia und Metacarpalia.
- Untere Extremität:
1. Femur-Fibula, zwei Tarsalia-Digitus V.
 2. Tibia und Großzehe.
 3. Strahlen der II, III, IV Zehe mit zugehörigen
Carpalia und Metacarpalia.

An die Entwicklung des Handskeletts schließt sich die Gelenkbildung an. Die Gelenke entstehen ebenso wie die dazugehörigen Bänder aus den axialen Abschnitten der Gliedmaßenanlage. Sie sind im vorknorpeligen und knorpeligen Stadium ein Ganzes. Die Gegend um die Gelenke ist nur wenig differenziert, nimmt keine Knorpelgestalt an und geht seitlich in das Perichondrium der Skeletteile über. Mit dem Längenwachstum der knorpeligen Teile wird die gallertige Zwischenschicht dünner und fällt einer Atrophie anheim, was im vierten Fetalmonat zur Bildung des Gelenkspaltes führt. Der äußere Teil wird zu Bändern und der Capsula fibrosa mit ihrem inneren Überzug, der Synovialis. Bei der Verknöcherung der Skelettanlage bleibt immer Gelenkknorpel übrig.

Die Gestaltung der charakteristischen Gelenkflächenbildung erfolgt autogen, d. h. ohne jede Einwirkung von Muskeln, dagegen ist bei der Vervollkommen der Gelenke die Muskeltätigkeit ein sicher berechtigter Faktor.

Über die Entstehung der Muskulatur bei den Amnioten herrscht noch keine einheitliche Meinung. CORNING vertritt die Ansicht, daß das Material für die Bildung der Extremitätenmuskulatur entweder aus Myotomen der dorsalen Mesodermsegmente stammt, das nach ventral in die Gliedmaßen auswandert, oder daß direkt Myotome aus den Seitenplatten einwandern. Diese aus Myotomzellen aufgebauten Blasteme zerfallen gleichzeitig mit Abgrenzung des Skelettblastems schrittweise zuerst in die Hauptgruppen wie Flexoren und Extensoren und dann in die einzelnen Muskelanlagen.

Die erste Verdickung der Extremitätenmuskeln sieht man Anfang des zweiten Fetalmonats. In der fünften Woche legt sich die mit dem Plexus brachialis in Verbindung stehende Anlage der Beuger und Strecker um das Skelett, Ende der sechsten Woche sind bereits die getrennten Anlagen vieler Muskeln zu erken-

nen. Die Mesodermzellen differenzieren sich in den Blastemen zu Myoblasten, wachsen in die Länge und entwickeln Fibrillen, in denen nachher Querstreifung auftritt. Im Laufe der weiteren Entwicklung der Extremitätenanlagen kommt es zur Knorpel- und Knochenbildung. Die zunächst nur aus dichterem Gewebe bestehenden Skeletteile verknorpeln (6. - 7. W) und nehmen im wesentlichen schon die Form des Knochens an. Die Knorpelbildung, wie auch die Abgrenzung der einzelnen Stücke, beginnt proximal und schreitet nach distal fort. Die Verknöcherung, teils en-, teils perichondral, mit vielfacher Epiphysenbildung, beginnt an den großen Knochen ungefähr gleichzeitig (etwa in der siebten Woche), ist bis zur Geburt aber nicht abgeschlossen, sondern geht noch während der Wachstumsperiode weiter.

Schema der Knochenkernbildung der oberen Gliedmaßen (nach CORNING):

Humerus:	Diaphysenkern	2. Fetalmonat
	Tub. maius	2. - 3. Lebensjahr
	Tub. minus	4. - 5. "
	Capitulum	
	Trochlea	2. - 3. "
	Epikondylen	11. - 12. "
	Verschmelzung mit Diaphyse	16. - 17. "
	mit prox. Diaphyse	- 25. "
Ulna:	Diaphysenkern	7. Fetalwoche
	Olecranon	10. Lebensjahr
	Verschmelzung mit Diaphyse	16. "
	dist. Enden	6. "
Radius:	dist. Kern	2. - 3. "
	prox. Kern	5. - 7. "
	Verschmelzung mit Diaphyse	18. - 20. "
Carpalia:	bei Geburt knorpelig	
Metacarpalia:	Diaphyse	9. - 10. Fetalmonat
	dist. Epiphyse	3. Lebensjahr
Phalangen:	Diaphyse	9. Fetalwoche
	prox. Epiphyse	3. - 4. Lebensjahr

Erfolgt nun zu irgend einem Zeitpunkt der Entwicklung eine Störung des Geschehens durch einen unphysiologischen Reiz, so wird der normale Ablauf gestört, und es resultiert eine nach Reizstärke und Zeitpunkt der Einwirkung verschiedenartige Mißbildung.

Eine Mißbildung kann jedoch nicht später entstehen, als in der Norm die Entwicklung einer Organanlage abgeschlossen ist. Der späteste Zeitpunkt, bis zu dem eine Mißbildung angelegt sein muß, ist der "teratogenetische Zeitpunkt", die Zeit, in der sie determiniert werden kann, die "teratogenetische Terminationsperiode". Aus diesen Überlegungen geht hervor, daß die schweren Mißbildungen nur in den ersten Phasen der Entwicklung determiniert werden können, die feineren dagegen auch später. MARCHAND prägte den Satz: "Je schwerer eine Mißbildung ist, desto früher ist sie entstanden."

Die Determination stellt einen biologischen Vorgang dar, der längst vor sichtbarer histologischer Ausdifferenzierung der Anlage abläuft und wiederum primär von einer vom Gesamtkörper ausgehenden Induktion beeinflußt. Induktion und Determination bestimmen die Formbildung, welche durch den vorhandenen Chromosomenbestand nur ihr örtlich besonderes Gepräge erhält (BRANDT).

Während der Determination lassen sich allerdings drei Phasen unterscheiden, eine reversible, eine kritische und eine irreversible. Neuere Untersuchungen haben weiterhin gezeigt, daß Mißbildungen phasenspezifisch entstehen, gleich welcher exogene Schaden bei den Experimenten in einer bestimmten Phase zur Wirkung gebracht wurde.

A E T I O L O G I E

Die Ätiologie nimmt im Gebiete der Teratologie wie in der Gesamtmedizin einen sehr großen Raum ein, da mit dem Auftreten einer Mißbildung gleichzeitig auch die Frage nach deren Grund und Ursache auftaucht. Im Volksglauben als eine Strafe für ein Vergehen angesehen, beschäftigten sich die Wissenschaftler schon früh eingehender mit ihrer Genese. Im 15. Jahrhundert nimmt Petrus del'Argelata einen "spirito" an, der verschiedene morphologische Ergebnisse hervorbringen kann.

Was versteht man unter Mißbildung? SCHWALBE gibt folgende Definition: "Mißbildung ist eine, durch die fetale Entwicklung zustande gekommene, also angeborene Veränderung der Morphologie eines oder mehrerer Organe oder Organsysteme, welche außerhalb der Variationsbreite gelegen ist." SLINGENBERG macht eine größere Einschränkung; bei ihm ist eine Mißbildung das Resultat einer embryonalen oder fetalen Bildung, welches bleibende Störungen in der Funktion zur Folge hat.

Meiner Meinung nach ist diese Auffassung jedoch zu eng, da dabei leichte, ohne wesentliche Funktionsminderung einhergehende angeborene Fehlbildungen lediglich als Variationen angesehen würden.

Bei der äußeren Betrachtung einer angeborenen Mißbildung läßt sich kein Schluß auf die bedingende Ursache ziehen. Die gleichen äußeren Erscheinungsformen können sowohl endogenen wie exogenen Ursprungs sein. Im letzteren Fall

spricht man von **Phanokopie** einer genetischen Fehlbildung.

Genetisch bedingte Mißbildungen treten familiär gehäuft auf und werden nach den Mendel'schen Erbgesetzen übertragen. Man unterscheidet dabei dominanten, recessiven und geschlechtsgebundenen Erbgang, die Polymerie und multiple Allelie. Für die bekanntesten Entwicklungsstörungen der oberen Extremitäten, besonders der Hand, ist durch viele Untersuchungen die Erbllichkeit und der Erbgang genau gesichert.

Anschaulich wird die Vererbung der Polydaktylie an dem Beispiel des französischen Dorfes Iraux demonstriert, wo endemisch Hexadaktylie aufgetreten ist, da infolge der Abgeschlossenheit der Ortschaft die Bewohner immer untereinander heirateten. Bei Spalthand und -fuß, Klumpfuß und angeborener Hüftverrenkung ist durch Stammbaunforschung ein familiär hereditäres Vorkommen ebenfalls bewiesen worden. Diesen Deformitäten liegen als Ursache krankhafte Gene zugrunde, die eine pathologische Steuerung bedingen, wodurch bestimmte Gestaltungsvorgänge im Keim nicht ablaufen können. Diese krankhaften, im Keimplasma verankerten Eigenschaften werden im Moment der Befruchtung auf das neue Individuum übertragen und bedingen damit eine vererbte pathologische Konstitution (ASCHNER-ENGELMANN).

In letzter Zeit treten durch viele experimentelle Untersuchungen gestützt neben den endogenen Ursachen die exogenen besonders in den Vordergrund. Der Begründer der experimentellen Teratologie, St. HILAIRE, versah Hühnereier mit einem Lacküberzug und erzielte dadurch Phanokopien erblicher Anomalien. Es sind eine Reihe umweltbedingter Ursachen bekannt, deren Wirkungen zum geringsten Teil spezifisch sind und die je nach dem Einsetzen der Schädigung verschiedenen hohen Grade von Fehlbildungen erzeugen, die in Gameto-, Embryo- und Fetopathien eingeteilt werden. In der Frühphase überwiegen vor allem die Mißbildungen des Zentralnervensystems, später die der Augen, des Herzens und der Extremitäten.

Als exogene Ursachen sind aufzufassen:

1. mechanische Momente,
2. Störungen im Eibett,
3. Störungen im Stoffwechsel des Foeten,
4. Infektionskrankheiten der Mutter,
5. Schädigung durch Röntgenstrahlen,
6. endokrine Störungen,
7. Nahrungsmangel,
8. psychische Störungen.

Schon Hippokrates machte den Druck der Uteruswand für ein mit Anomalien behaftetes Kind verantwortlich. Die Verfechter der amniogenen Entstehung von angeborenen Mißbildungen waren vor allem KLAUSSNER und KÜMMEL. Sie beschuld-

ten ein zu enges Amnion oder Hydramnion und deren Kompressionswirkung auf die anliegenden Teile als Ursache besonders der Extremitätenmißbildungen, da die Gliedmaßenknospen dem Druck stärker ausgesetzt sind als andere Körperpartien. Weiter fallen in diesen Rahmen Verklebungen und Verwachsungen der Eihäute, Amnionstränge (Simonart'sche Bänder) und sonstige raumbeengende Prozesse wie Tumoren und Mehrlingsschwangerschaften. Dieser Drucktheorie wird heute keine so große Bedeutung mehr beigemessen, jedoch scheint sie in Einzelfällen zuzutreffen (intrauterine Belastungsdeformität bei Uterus fibromatosus-G. Kese). Die öfters zitierten intrauterinen Spontanamputationen werden als solche nur anerkannt, wenn Schnürfurchen, Drucknarben oder Strangreste nachgewiesen werden.

Daß sich Störungen im Aufbau der Gebärmutterschleimhaut ungünstig auf die Ernährung des Foeten auswirken, ist einzusehen. Man trifft daher nach Entzündungen, vor allem aber bei fehlerhafter Funktion der Ovarien und der damit zusammenhängenden Veränderung des Endometriums gehäuft Mißbildungen. Statistiken zeigen eine deutliche Abhängigkeit von der Reife der Eierstöcke (Untersuchungen von HEGNAUER an 141706 Geburten).

Bis 20	Jahre	0,64 % Mißbildungen
21 - 35	Jahre	0,59 % "
über 35	Jahre	1,72 % "

Am seltensten befallen sind das zweite bis fünfte Kind, das meist in der mittleren Altersperiode geboren wird.

Eine weitere Bestätigung der erhöhten Mißbildungsquote bei ovarieller Insuffizienz geben die inhaftierten jüdischen Frauen, die nach vorübergehender Amenorrhoe wieder schwanger wurden und gehäuft mongoloide Kinder zur Welt brachten. Extrauteringraviditäten und kurz auf eine Abrasio folgende Schwangerschaften bedingen ebenfalls infolge von Ernährungsschwierigkeiten des Keimlings eine enorm hohe Anzahl von Fehlbildungen (IDELSBERGER bei Tubargravidität 88 - 96 %).

Die kardinale Rolle bei einer Störung beim Stoffwechsel des Foeten spielt der Sauerstoff. BÜCHNER, RÜBSAAMEN u. a. experimentierten mit Triton- und Hühnchenkeimen in O₂ armem Milieu, wobei es ihnen gelang, Phänokopien eines großen Teils der menschlichen Mißbildungen auszulösen.

Ein Entzug von Sauerstoff führt zur Störung der Determination und Bildung der Blasteme oder zum sekundären Zelltod bereits differenzierter Gewebe. Besonders empfindlich ist das Stadium der Gastrulation, bzw. die kurze Phase zwischen der beginnenden Unterlagerung des animalen Blastems durch das Urdarmdach und das Sichtbarwerden der Medullarplatte, die Phase der "unsichtbaren Determination" (TÖNDURY).

Die Wirkung des Sauerstoffmangels beruht auf einer Hemmung der oxydativen

Prozesse und damit einer verminderten Stoffwechselleistung. Durch die Hemmung der Oxydation kommt es zur Anreicherung von Zwischenprodukten, die zur Schädigung der am intensivst atmenden Gewebe und Zellen führen. Infolge der Atmungshemmung müssen makromolekulare Synthesen eingeschränkt werden. Zunächst die von Ribonukleinsäure, was wiederum zu einer Verlangsamung der Eiweißsynthese führt. Oxydation und Synthese sind in dem Keimbezirk besonders gesteigert, in dem gerade stoffliche Differenzierungsvorgänge einsetzen und die morphologische Differenzierung vorbereiten. Das formale Prinzip ist also nicht eine Vernichtung schon gebildeter Strukturen, sondern eine Hemmung.

Der Sauerstoffmangel beim Menschen kann bedingt sein durch eine sauerstoffarme Luft, Herz-, Lungen- oder Blutkrankheiten der Mutter. Auch die auf Störungen im Eibett zurückgeführten Mißbildungen sind letzten Endes durch einen O_2 Mangel der unterentwickelten Schleimhaut verursacht. Blutungen während der Schwangerschaft, die durch einen drohenden Abortus oder eine vorzeitige Lösung der Plazenta ausgelöst werden, können auch zu einer zu geringen Sauerstoffversorgung des Embryo führen. Selbst ganz kurzfristig einwirkender Sauerstoffentzug oder -mangel in der Determinationsperiode ist in der Lage schwerste Entwicklungsstörungen hervorzurufen.

Ein Mangel an Substrat für Oxydationsprozesse (Duraiswami) entsteht bei Insulinüberdosierung und Hyperthyreose, was eine Steigerung des Energieumsatzes und einen relativen Glukosemangel bewirkt. Dadurch tritt zwangsläufig wieder ein Sauerstoffdefizit ein, das die Mißbildungsentstehung begünstigt. KLOOS gibt bei Kindern diabetischer Mütter eine Fehlbildungsziffer von 12 % an.

Störungen im Nuklein- und Ribonukleinhaushalt können nach den Anschauungen TÖDURYS bei Entwicklungshemmungen neben anderen Faktoren mitbeteiligt sein.

Bestimmte Arzneimittel, CO , HCN und Urethanvergiftungen wirken in der Gastrualtion als Blockade der Atmungsfermente und haben eine Hemmung der Oxydationsprozesse zur Folge.

Einen wesentlichen Beitrag zur Ätiologie der Mißbildungen lieferte die 1941 in Australien aufgetretene Rötelnepidemie. Man fand damals eine Häufung von angeborenen Linsentrübungen, Herzfehlern und Taubheit bei Kindern, deren Mütter während des ersten Drittels der Schwangerschaft eine Rötelnkrankung mitgemacht hatten. COLLINS beobachtete bei 383 Kindern infizierter Mütter 274mal eine Mißbildung. Auch bei anderen Infektionskrankheiten, vor allem den virusbedingten, stellte man vermehrte Entwicklungsstörungen fest, so bei Masern, Hepatitis epidemica, Psittakose, Varicellen und bei der Toxoplasmose. (Sammelstatistik nach BICKENBACH ergibt bei Viruserkrankungen in der Schwangerschaft außer Röteln 9,6 %). Dabei muß nicht unbedingt die Mutter selbst erkrankt sein, sondern es genügt, wenn eine Person in der Umgebung angesteckt ist (WOLFF). Die Wirkungsweise der Viren erklärt sich aus ihrer Fähigkeit die Placentarschranke zu durchdringen. Sie besitzen die gleiche Molekülgröße wie die für das Wachstum der

Frucht notwendigen Eiweißmoleküle und können so ungehindert die Placenta passieren. Sie entziehen der Wirtszelle wichtige Stoffe und Fermente und führen zu einer Steigerung des Ribonukleinsäurestoffwechsels. Vielleicht liegt letzten Endes der Grund der endogenen Mißbildungen auch in einem fehlerhaften Aufbau der Nukleoproteide der Chromosomen.

Röntgen- und andere ionisierenden Strahlen sind nach den traurigen Erfahrungen des letzten Krieges imstande Keim (Gameto-) und Fruchtschäden (Embryopathien) hervorzurufen. Die in Entwicklung befindlichen Individuen haben eine hohe Mitoserate aller Gewebe und sind daher besonders strahlenempfindlich, und zwar tritt umso häufiger Schädigung ein, je früher in der Embryogenese die Strahlenbelastung stattgefunden hat. Die kritische Zeit liegt zwischen der zweiten bis sechsten Woche, die schädigende Dosis bei 100 - 500 r, bei großen Dosen tritt Fruchttod ein. STERNBERG gibt 5 % Fehlbildungen bei röntgenbestrahlten Foeten an.

Die Strahlen bewirken im Tierexperiment Mutationen, worauf sich die sogenannte Treffertheorie aufbaut. Das Gen wird von einem Strahl getroffen und absorbiert die durch das Auftreffen entstandene Energie, was zu einer Veränderung der Genstruktur führt. Die Zahl der durch Strahlen induzierten Mutation geht parallel mit der Strahlenmenge.

Mangelhafte Ernährung und Hungerzustände sind wie Nachkriegsbeobachtungen und Experimente an Ratten zeigen unter Umständen für die Entstehung von Entwicklungsstörungen verantwortlich zu machen. Die Münchener I. Frauenklinik weist gegenüber 0,99 % von 1917 - 1941 in den Jahren 1942 - 1947 einen Anstieg auf 1,5 % auf. Vor allem kommt den Vitaminen, die in Fermentsysteme eingebaut sind, eine bedeutende Rolle zu. WARKANY erzielte bei Ratten unter Vitamin-B-Mangel Verkürzungen der langen Röhrenknochen, Syndaktylie und andere Skelettmißbildungen.

Endokrine Störungen wie Hyperthyreose und Pankreasinsuffizienz wurden als ursächlich schon erwähnt.

Die Wirksamkeit psychischer Faktoren auf die Entwicklung des Keimes ist sehr umstritten. Vielleicht bedingen psychische Stress-Situationen eine Verschiebung im Hormonhaushalt (STREAN). Eine andere Beeinflussung wäre denkbar auf dem Wege über das Gefäß-Nervensystem und der daraus entspringenden mangelhaften Blutversorgung des Embryo.

Die Aufzählung verschiedener Ursachen angeborener Mißbildungen zeigt das Vorhandensein einer Reihe von schädigenden Faktoren. Dabei greifen die einzelnen Noxen häufig ineinander über. Manche bewirken aber nicht nur einen Frucht-, sondern eventuell sogar Keimschaden, wodurch die betreffende Störung hereditär werden kann.

KONGENITALE EXTREMITÄTENDEFEKTE

Skelettmißbildungen sind im Verhältnis zu allen anderen Fehlbildungen, besonders denen des Zentralnervensystems einschließlich des Auges, relativ selten. Sie werden mit 23 % der gesamten 1,5 % angegeben (CORNELI).

Mikro- bzw. Makromelie, eine ungleichmäßige Verkürzung oder Verlängerung der einzelnen Gliedmaßen, ist eine Störung, die keine wesentliche Funktionsminderung zur Folge haben muß. Defekte lange Röhrenknochen werden selten angetroffen, sie besitzen meist einen unklaren Erbgang und die befallenen Individuen sind wenig lebensfähig. Sie treten uni- oder bilateral und als partielle oder totale Defekte auf.

Die schwerste Mißbildung ist die Amelie, bei der die Gliedmaßen völlig fehlen.

Phokomelie, eine unvollkommene Entfaltung in der Richtung der Achse, tritt häufig an mehreren Extremitäten gleichzeitig auf und verleiht der Person ein robbenartiges Aussehen, da die Hand direkt aus der Schulter herauswächst. Der Erbgang ist unklar, eine Kombination mit anderen Mißbildungen spricht für einen endogenen Ursprung.

Unter Peromelie versteht man das Fehlen der distalen Abschnitte, die meist mehrere Gliedmaßen befällt und über deren Genese nichts bekannt ist.

Zu den leichteren Mißbildungen sind die des Hand- und Fußskeletts zu rechnen, Oligo-, Polydaktylie (Plus- und Minusvarianten), Syndaktylie, Spalthand und -fuß, die alle familiär gehäuft auftreten und erblich sind.

Die seltenste Defektbildung eines langen Röhrenknochens ist der Femur defekt, dessen Aplasie noch nie gesehen wurde, kombiniert oft mit Patellaranomalien, die auch isoliert vorkommen.

Am leichtesten trifft man den erblichen Fibula defekt, mit X-Beinstellung, Spitzfuß und Valgusstellung der äußeren Fußhälfte. Der Tibia defekt ist wesentlich seltener. An der oberen Extremität kommt eine Fehlbildung am Humerus kaum vor, etwas häufiger der erbliche Ulna defekt, der das Bild der Manus valga zeigt und in manchen Fällen mit Spalthand und Gelenkschwäche gekoppelt ist.

Relativ oft findet man neben dem Fibuladefekt den des Radius mit Klumphandstellung.

Die meisten Deformitäten der Extremitäten sind noch mit anderen Fehlbildungen kombiniert, selten treten sie allein auf. Ein bilateral symmetrischer Defekt weist fast immer auf Vererbung hin. Für die normale Entwicklung des gesamten Skelettsystems wird ein verantwortliches Gen angenommen, dem ein pathologisches Allelomorph gegenübersteht, das die Defekte am System hervorruft.

Das örtliche Auftreten wird durch ein spezifische Lokalisationsgen verursacht, das an verschiedenen Stellen zur Wirkung kommen kann. Ferner werden noch weitere Gene angenommen, deren Mutanten Strahlendefekte auslösen (LAUSECKER).

R A D I U S D E F E K T

1250 wird erstmals in der Literatur eine Radiusmißbildung verzeichnet. Die ersten Beschreibungen stammen aus dem sechzehnten Jahrhundert von Pare. 1733 gibt Petit in Frankreich einen ausführlichen Bericht über einen vom ihm beobachteten Fall. Bei Kümmel finden sich in seinem Buch "Entwicklungsmißbildungen der Extremitäten durch Defekt, Verwachsung und Überzahl" bereits 67, bei Antonelli 1905 schon 114 Fälle. 1924 erscheint von Kato die bekannte Statistik über 253 Fälle, die bis dahin in der Literatur angeführt worden waren. Davon waren 63 weiblich, 104 männlich und 86 ohne Geschlechtsangabe.

Von den bis 1949 veröffentlichten Beobachtungen zeigt Berch Jensen (nach Kato) eine Altersverteilung, aus der ersichtlich ist, daß nur 22,4 % der mit angeborenem Radiusdefekt behafteten Menschen ein Alter von 25 Jahren erreichen.

Die letzte Zusammenstellung stammt von D. C. Riordan, der bis 1955 vierzehn weitere Fälle in der Literatur fand und mit 7 eigenen die Zahl auf 174 erhöhte. Wahrscheinlich liegt die Anzahl jedoch noch höher, da zu rechnen ist, daß nicht alle Fälle publiziert worden sind.

Ein Radiusdefekt kann in verschiedenen Graden auftreten; man unterscheidet einen einseitig partiellen oder totalen und einen doppelseitig partiellen und totalen Defekt.

Verteilung in Prozent nach Kato:

einseitig komplette Aplasie	38,9 %
beiderseits komplette Aplasie	46,3 %
einseitig partieller Defekt	11,2 %
beiderseits partieller Defekt	1,8 %
ungeklärte Fälle	1,7 %

Die Häufigkeit der Radiusdefekte auf die Geburtenzahl berechnet beträgt 1:30000.

Bei den partiellen Defekten sind in der Hauptsache die distalen Abschnitte betroffen (Abnahme der Wachstumsintensität vom Zentrum zur Peripherie), seltener die proximalen. Ein komplettes Fehlen des Radius ist häufig kombiniert mit Störungen am proximalen Gliedmaßenabschnitt und Schulterluxationen. Da die Radiusfehlbildungen als Strahldefekte auftreten, fehlen die zum radialen Strahl gehörigen Knochen oder sind nur rudimentär angelegt. So findet man oft

kein Navikulare, bzw. eine Fusion mit benachbarten Carpalia, kein Multangulum maius und minus, kein Metacarpale I und die zugehörigen Phalangen des Daumens, selten jedoch fehlen noch weitere Fingerstrahlen.

Bei der Betrachtung eines Patienten mit auffallend kurzen Unterarmen und abnormer Stellung der Hand liegt der Verdacht auf eine Defektbildung der Unterarmknochen nahe. Man bezeichnet die Abweichung der Hand nach der radialen Seite als Klumphand. Als Differentialdiagnose ist neben der angeborenen Manus vara noch die durch Kontrakturen und Muskellähmungen verursachte in Erwägung zu ziehen, die meist mit Ellbogen- und Schulterkontrakturen verbunden ist. ASCHNER-ENGELMANN deutet diese Kontrakturen als Degenerationserscheinungen. Ein ähnliches klinisches Bild bietet auch die erworbene Speichenaplasie durch Osteomyelitis, Tuberkulose, traumatische Epiphysenlosung mit Wachstumsstörungen und angeborene Exostosen. Die kongenitale Klumphand ist fast immer auf einen Defekt des Radius zurückzuführen; ein Ulnadefekt als Ursache ist außerordentlich selten. Als Symptome sieht man eine allgemeine Atrophie der betroffenen Extremität, die Handachse steht in fast rechtwinkliger Abknickung gegen den verkürzten Vorderarm. Daumen und Daumenballen fehlen oder sind unterentwickelt. Der Vorderarm ist nach hinten konvex gekrümmt. Die Beweglichkeit im Handgelenk ist eingeschränkt, Pro- und Supination ist nicht möglich; der Unterarm ist im Ellbogen gestreckt oder mäßig gebeugt, die Exkursionen sind auch hier stark beschränkt, die Fingerbeweglichkeit ist meist normal.

Auf dem Röntgenbild fällt besonders die Hypertrophie und Verkrümmung der Ulna nach der Seite der fehlenden Stütze hin auf. OLLIERS weist auf den gesetzmäßigen Vorgang hin, daß sich beim Fehlen eines Knochens der andere in Richtung der fehlenden Stütze krümmt.

Der Radius fehlt ganz oder ist im proximalen Stück teilweise vorhanden, wobei dann eine radio-ulnare oder humero-ulnare Ankylose besteht. Zuweilen findet man statt des fehlenden Radius einen fibrosen Strang mit eingelagerten Knochenkernen. Der Sulcus intertubercularis des Humeruskopfes fehlt oder ist nur gering ausgebildet, die Trochlea und das Gelenkende der Ulna ist selten von normaler Form, der Processus styloides ist absent, der Discus articularis heftet sich am Ulnaende an. Der Carpus ist meist unvollständig, Navikulare, Multangulum maius und minus können fehlen oder sind mit benachbarten Carpalia verschmolzen. Man fand auch Synostosen zwischen Hamatum und Capitatum, Lunatum und Triquetrum. Mittelhand und Fingerknochen sind frei, sofern keine Aplasie vorliegt.

Auffällig ist das häufige kombinierte Auftreten des Radiusdefektes mit anderen Mißbildungen, worauf von vielen Autoren mit Nachdruck hingewiesen wird.

Ein gekoppeltes Vorkommen mit Oberarm und Schulterdeformitäten ist wegen Zugehörigkeit zur gleichen Gliedmaßenanlage einleuchtend. Es scheinen auch charakteristische Beziehungen zwischen Radiusaplasie und Fibuladeformitäten zu bestehen, was WERTHEMANN betont.

KÜMMEL, ESSEN-MÖLLER und DRINNENBERG beobachteten Kombinationen mit Gesichts- und Kiefermißbildungen, Facialislähmungen, Ohr-, Augen- und Zungendefekten. RIORDAN berichtet über drei Fälle von kongenitalem Radiusdefekt mit Kollaps der Lunge auf der befallenen Seite. Die Pädiater heben vor allem die Kombination mit Störungen des blutbildenden Apparates hervor, die sogenannte Fanconi-Anämie und die hypoplastische Thrombopenie. Daneben werden aber auch sämtliche andere Mißbildungen angetroffen, Syn- und Polydaktylie, Hydrocephalus, Kyphosen, Skoliosen, Herz- und Rippendeformitäten.

Die Prognose in Bezug auf die Lebensfähigkeit des Individuums bei Speichenaplasie hängt von dem Schweregrad der damit verbundenen Fehlbildungen zusammen und ist ziemlich schwierig zu stellen. Wenn das zwanzigste Lebensjahr einmal überschritten ist, scheinen sich die Aussichten günstiger zu gestalten.

Auf die Frage der Genese des kongenitalen Radiusdefektes gibt es keine eindeutige Antwort. Als exogene Faktoren spielen bei KÜMMEL, KLAUSSNER u. a. die amniogenen Ursachen eine bedeutende Rolle. Der intrauterine Druck, verursacht durch zu enges Amnion oder andere raumbeengende Prozesse, dem die Gliedmaßenknospen extrem ausgesetzt sind, bedingt die Deformitäten. Diese Auffassung scheint noch eine Bestätigung zu erfahren durch die Kombination mit Gesichts- und Kiefermißbildungen, da diese Partien nahe dem radialen Rand gelagert sind. Die pathologischen Eigenschaften des Amnions werden vererbt, wodurch indirekt eine Erblichkeit der Fehlbildung entsteht. Heute ist diese Meinung jedoch weitgehend verlassen worden.

In Bezug auf die kausale Entstehung könnten noch die im Kapitel Ätiologie angeführten Schädlichkeiten in Erwägung gezogen werden, die den Keimling in den ersten zwei bis sieben Wochen treffen, wobei einem Mangel an Vitaminen des B-Komplexes und erhöhter Insulinzufuhr besondere Beachtung geschenkt werden sollte. Ganz spezifische, nur das Skelettsystem schädigende Faktoren ließen sich jedoch nicht nachweisen.

Das Vorhandensein eines bindegewebigen Stranges an Stelle des fehlenden Radius drängt die Vermutung auf, an eine Ossifikationsstörung zu denken (Kato).

Neben die typischen Strahldefekte des Radius, wie sie meist vorkommen, stellte KLAUSSNER noch die "atypischen Strahldefekte". Sie stellen eine Form dar, die in den meisten Fällen eine Ähnlichkeit mit den typischen Defekten des radialen Anteils haben, daneben aber ausgesprochene Veränderungen an den proximalen Knochen und selbst am Extremitätengürtel aufweisen.

Über die Erblichkeit des Radiusdefektes herrscht noch keine einheitliche Meinung. Als echter Strahldefekt hat er eine Vererbungsneigung. Von verschiedenen Seiten wird ein hereditäres Vorkommen in einzelnen Familien berichtet, andere Fälle aber scheinen sporadisch aufgetreten zu sein. Bei mehreren Mitgliedern einer Familie wurden Entwicklungsstörungen des Radius, Daumenaplasie

und radio-ulnare Synostosen gehäuft beobachtet. Dabei dürfte es sich um gleiche erbbedingte Störungen handeln, die nur in verschiedenem Ausmaße offenbar wurden (M. LANGE). EYMER, ASCHNER-ENGELMANN, JOACHIMSTHAL, ESSEN-MÖLLER und BERCH JENSEN beschreiben ebenfalls ein hereditäres Vorkommen. Der Erbgang kann dominant oder recessiv sein. Diese Beobachtungen sprechen also dafür, daß der Radiusdefekt in einer Reihe von Fällen eine im Keimplasma verankerte Mißbildung ist und damit endogener Herkunft. Die sporadisch aufgetretenen Fälle lassen sich letzten Endes wahrscheinlich auf eine Recessivität der Mutanten zurückführen, oder sind im Einzelfall durch exogene in der Terminationsperiode einwirkende Noxen entstandene Phänokopien genetischer Fehlbildungen.

H U M E R U S D E F E K T

Humerusdefekte werden neben denen des Femur am seltensten beobachtet. Meist handelt es sich nur um ein uni- oder bilaterales teilweises Fehlen des Oberarms im proximalen Teil, was immer eine Luxationsstellung des Humeruskopfes nach sich zieht. Äußerlich fällt die schmale Schulterpartie ohne die normale Schulterwölbung auf. Die Knochen des oberen Extremitätengürtels sind häufig in Mitleidenschaft gezogen, Scapula und Clavicula sind verkleinert, und das Acromion ist in seiner Ausbildung rudimentär. Eine gewisse Beweglichkeit im Schultergelenk ist erhalten. Der Ellbogen ist bei gleichzeitiger Radiusaplasie hypoplastisch, zwischen Ulna und Humerus können Synostosen bestehen, was zur Unbeweglichkeit führt.

Eine Störung am Humerus ist wahrscheinlich nur als ein bestimmter Grad jener Mißbildung aufzufassen, die als brachiale Phokomelie bezeichnet wird. Es wurde schon eine isolierte mangelnde Entwicklung des Oberarms angegeben bei relativ gut ausgebildetem Vorderarm und Hand. Meistens ist an der Hemmungsbildung jedoch auch der untere Abschnitt der Gliedmaßen beteiligt.

VERHALTEN DER MUSKULATUR BEI RADIUSDEFEKT

Primäre Entwicklungsfehlbildungen der Muskulatur im Bereich der Extremitäten sind äußerst gering, dagegen sind sie häufig sekundär bei Störungen des Skelettsystems anzutreffen. Wie verhalten sich im Einzelnen die Muskeln beim angeborenen Radiusdefekt? Da für einen Teil die normalen Ursprungs- und Ansatzstellen fehlen, muß mit abnormer Insertion an den resistierenden Knochenstücken, einem fibrösen Strang oder dem völligen Fehlen gerechnet werden.

Die Insertionsanomalien beweisen eine gewisse Selbständigkeit und Unabhängigkeit von der Skelettentwicklung. Es fehlen nicht unbedingt immer nur die

am betreffenden Knochen ansetzenden Muskeln, sondern vielmehr die funktionelle Einheit.

Bei Radiusaplasie hat der Pectoralis maior abnormen Ansatz, die Fasern des Deltoides, der auch fehlen kann, verschmelzen häufig mit denen des Triceps und Brachialis, der unter Umständen am Lacertus fibrosus inseriert. Die beiden letzteren sind fast immer vorhanden. Der Biceps brachii ist in der Hälfte der Fälle nicht entwickelt, ebenso der Brachioradialis, der, falls ausgebildet, an der Ulna ansetzt. Extensor carpi radialis longus und brevis und die Supinatoren fehlen. Bei Aplasie des Metacarpale I sind die entsprechenden Muskeln ebenfalls nicht vorhanden. Pronator teres und quadratus sind variabel.

Eine durch die Mißbildung bedingte falsche Gelenkstellung und damit verbundene Bewegungseinschränkung kann zu einer sekundären Inaktivitätsatrophie der normal angelegten Muskulatur führen (MEYENBURG), und zwar tritt bei den Streckern eine stärkere Rückbildung als bei den Beugern ein. Die Innervation ist dabei allerdings unversehrt.

In der Verteilung der Nerven findet man nur geringfügige Abweichungen von der Norm. Der N. radialis endet gewöhnlich schon am Ellbogen, der N. ulnaris und N. medianus sind vorhanden. Die Versorgungsgebiete sind jedoch etwas verändert. Der Medianus übernimmt mit die radialen Anteile des Unterarms und der Hand. Der N. musculocutaneus fehlt häufig ganz.

Die Arterienverläufe weichen in der Regel nicht stark ab. Die A. brachialis teilt sich meist hoch oben in zwei Äste, die ulnare Arterie ist gut entwickelt, das radiale Gefäß ist klein oder fehlt überhaupt, die Interossei entsprechen ebenfalls den normalen Verhältnissen.

KONGENITALE LUXATIONEN UND SYNOSTOSEN

Defekte langer Röhrenknochen sind, wie schon erwähnt, oft kombiniert mit Luxationen eines der beteiligten Gelenke. Unter Luxation versteht man im allgemeinen das Heraustreten eines beweglichen Knochens aus seiner Gelenkverbindung. Bei den angeborenen handelt es sich aber nicht um eine echte Luxation, da die einzelnen Teile nicht richtig ausgebildet sind und somit ein wirkliches Heraustreten nicht möglich ist. Das proximale Gelenkkonstituens ist fast immer in weit höherem Maße deformiert als das distale. Bei Schulter und Hüfte die Pfanne.

Normalerweise bildet der körpernahe Gelenksteil einen Schutzwall gegen übermäßige Bewegungen des körperfernen Gliedmaßenteils. Ist dieser Schutzwall schlecht ausgebildet, so geht der Schutz verloren, es entsteht eine Gelenkschlaffheit.

Unter den angeborenen Gelenkmißbildungen steht die Hüftluxation an der Spitze. Sie kommt meist ohne Kombination mit anderen Fehlern vor und ist ein, in bestimmten Gegenden besonders lokalisiertes, Erleiden.

Die Schulterluxation ist eine Rarität, von der bisher nur wenige sichere Fälle in der Literatur beschrieben wurden. Im Gegensatz zur Hüftverrenkung, die fast immer doppelseitig auftritt, überwiegt an der Schulter die Einseitigkeit. Bei den Luxationen des Radiuskopfes findet sich als Nebenfund noch eine Verwachsung mit der Ulna. Die Speiche beschreibt einen konvexen Bogen zur Ulna hin und weicht nach hinten frei ab. Verbindung mit dem Olecranon besteht nicht. Besonders häufig kommt diese Verrenkung bei partiellem Radiusdefekt oder sekundär bei Ulnadefekten oder angeborenen Exostosen vor. Als Ergebnis zeigt sich eine Störung der Extension und Flexion im Ellbogen; die Muskulatur ist wenig betroffen. Kombinationen mit Knie- und Handgelenkluxationen oder Klumpfuß sollen bestehen.

Bei allen angeborenen Verrenkungen tritt ein heredo-familiäres Auftreten in den Vordergrund, was auf eine Verankerung im Keimplasma schließen läßt. Dazu können sich im Einzelfall noch exogene Momente gesellen. Im normalen Genotypus gibt es wahrscheinlich einen Genkomplex, welcher die richtige Artikulation der einzelnen Gelenkanteile zu garantieren hat. Erfährt dieses Gen eine krankhafte Veränderung, so kann das zu einer erhöhten Luxationsbereitschaft führen, welche dann bei weiteren Lokalfaktoren an den verschiedenen Gelenken manifest werden können (M. LANGE).

Gelenkaplasien werden vor allem an den Finger- und Zehengelenken offenbar, den der Differenzierung nach jüngsten Gelenken, seltener am Ellbogen. An Knie, Schulter und Hüfte scheinen sie nicht vorzukommen. Eine Erblichkeit ist erwiesen.

Zur Vervollständigung dieses Kapitels gehört noch die Erwähnung der "Madelung'schen Deformität". Man versteht darunter ein Abrutschen der Hand und des Radius von der Ulna auf die Hohlhandseite und eine Subluxation des Carpus. Die distale Radiusepiphyse ist stark deformiert und volarwärts gekrümmt, was eine bajonettartige Abknickung der Hand zur Folge hat. Die Gelenkfläche für das radiocarpale Gelenk scheint um eine quere Achse gedreht und schief gestellt. Die erste Carpalreihe verläuft keilförmig, woraus eine kompensatorische Dorsalknickung im Intercarpalgelenk resultiert. Die Ulnaepiphyse ist gerade und überragt federnd das distale Ende des Radius, so daß sie auf der Dorsal-seite stark hervortritt. Die Madelung'sche Deformität, eine Wachstumsstörung der distalen Radiusepiphyse, kommt meist erst im jugendlichen Alter zum Vorschein, parallel zum Wachstum der langen Röhrenknochen. Man findet sie familiär gehäuft, vornehmlich bei Männern, überwiegend ist ein bilaterales Auftreten. Als Ursache ist eine fehlerhafte Keimanlage anzunehmen, die zu den typischen umschriebenen Wachstumsstörungen der Radiusepiphyse führt. Die frühere Auffassung, daß es sich um professionelle Traumen handeln könnte, ist überholt.

Synostosen sind teilweise Verwachsungen zweier Knochen miteinander unter Bildung eines Brückenkallus. Bei den verschiedenen angeborenen Defektbildungen der Extremitätenknochen werden als Nebenfund meist Verschmel-

zungen, selten über Gelenke hinweg, angetroffen. Häufig sieht man die radio-ulnaren Synostosen, mehr oder weniger ausgebildete Verwachsungen zwischen Radius und Ulna an den Überkreuzungsstellen. Sie beginnt unterhalb des Ellbogens, tritt meist doppelseitig auf und zeigt eine Unterentwicklung der Ulna distalwärts. Die Hand steht in der typischen Fehlstellung der Pronationskontraktur, die Bewegung im Ellbogen ist gut, die Supination dagegen eingeschränkt. Fusionen unter den Handwurzelknochen, z.B. zwischen Lunatum und Triquetrum oder Hamatum und Capitatum bei radialer Klumphand und zwischen Radius und Lunatum sind beobachtet worden.

Als Ursache der Verschmelzung wird eine Hemmungsbildung der gemeinsamen knorpeligen Anlage angenommen. Wiederholt wurde eine Vererbung nachgewiesen, jedoch ist der Erbgang nicht geklärt. Exostosen sind Geschwülste, die von der Knochenoberfläche ausgehen, verschieden groß und zahlreich sind und je nach Ort der Entstehung und Art des Gewebes als medullär, cartilaginär oder periostal bezeichnet werden. Sie können die Ursache von Luxationen und erworbenen Röhrenknochendefekten darstellen. Die Mehrzahl bildet sich in den ersten Lebensmonaten vorwiegend an den Epiphysen, wobei das gesamte Knöchensystem befallen sein kann. Man nimmt eine Vererbung der allgemeinen Anlage an.

BESCHREIBUNG DER FÄLLE

Fall I:

Es handelt sich um ein acht Monate altes Mädchen mit doppelseitig angeborenem Radiusdefekt und Teildefekt eines Humerus.

Der Allgemeinzustand des Kindes ist gut und altersentsprechend, die Intelligenz anscheinend normal. Kopf und Sinnesorgane sind ohne Befund, die Zunge hat an der Spitze einen kleinen Kniff, die Mundhöhle und der Rachen sind unauffällig. Thorax, Herz, Lunge und Abdomen zeigen keine klinischen pathologischen Befunde. Die Wirbelsäule und die untere Extremität sind normal. An der rechten oberen Extremität fällt bei äußerer Betrachtung eine erhebliche Verkürzung beider Arme und eine schwere Fehlstellung der Hände auf. Die Hände zeigen eine radiale Abweichung von der Achse des Vorderarms um 90 Grad. Die Arme werden wenig bewegt, die Bewegungen werden hauptsächlich im Schultergelenk und mit den Fingern ausgeführt, die Ellbogengelenke sind starr. An beiden Händen fehlt der Daumen, der nur als Hautbürzel angelegt zu sein scheint. Bei der Palpation ist der Humerus beiderseits verkürzt, rechts stärker als links, ein Oberarmkopf ist nicht zu tasten. Humerus und Acromion sind durch eine querfingbreite Furche voneinander getrennt. Die steifen Ellbogengelenke sind nicht fühlbar. Der Radius fehlt auf beiden Seiten, die Ulna ist deutlich tastbar. Sie bildet keinen Gelenkanteil zum Handgelenk hin. Über dem distalen Teil der Ulna

ist die Haut grubchenförmig eingezogen. Von den vier Fingern sind der vierte und fünfte am besten beweglich, davon wiederum der kleine Finger. Zeige- und Mittelfinger sind in allen Gelenken teilversteift, besonders der Zeigefinger. In der Höhe des zweiten Phalangealgelenks befindet sich ein gut stecknadelkopfgroßer Hautbürzel, in dem ein rudimentärer Knochen zu tasten ist. Dieser Hautbürzel ist links stärker ausgebildet als rechts. Die Beweglichkeit des Handgelenks ist relativ gut, die ulnare Abduktion ist am stärksten eingeschränkt, Flexion bis 90 Grad, Extension bis 110 Grad möglich.

Röntgenologisch zeigt sich folgender Befund. Das obere Viertel des rechten Humerus fehlt. Der proximale Humerus läuft spitz aus, ein Schultergelenk besteht nicht, er steht in Luxationsstellung. Links ist der proximale Oberarm fast vollständig, die Luxationsstellung geringer. Es zeigt sich beiderseitige Radiusaplasie und Fehlen des Daumens einschließlich des Metacarpale I.

In der a. p. Aufnahme sieht man deutlich den fehlenden Daumen mit dem zugehörigen Mittelhandknochen. In den Weichteilschatten der Hautbürzel sind auf beiden Seiten je ein winziger Knochenschatten sichtbar, der links etwas größer ist. Die Carpalknochen sind altersentsprechend.

Die genaue Erforschung der Familienanamnese auf väter- und mütterlicher Seite des beschriebenen Falles war völlig unauffällig. Mißbildungen wurden nie beobachtet. Die Mutter war zur Zeit der Geburt achtzehneinhalb, der Vater einundzwanzig Jahre alt, beide waren immer gesund. Die kinderreiche Familie der Mutter stammt aus der Gegend von Günzburg, beim Vater handelt es sich um zugewanderte Flüchtlinge.

Der Verlauf der Schwangerschaft war normal. Es bestanden keinerlei Beschwerden, Blutungen sind nie aufgetreten. Die Mutter erkrankte lediglich im ersten Monat an einer Grippe. Geburt und Wochenbett verliefen komplikationslos. Bei dieser Schwangerschaft handelte es sich um die erste, eine Abtreibung wurde nicht durchgeführt.

Weder aus der Familien- noch aus der Eigenanamnese der Mutter läßt sich eine Ursache für die vorliegende Störung angeben. Am wahrscheinlichsten scheint die Annahme, daß es sich um eine recessiv vererbte Anlage handelt, deren erstes Auftreten weit zurückliegt und den Familien nicht bekannt ist.

Eine gewisse Bedeutung konnte auch der Jugendlichkeit der Mutter und der damit verbundenen Unreife des Eibettes zukommen, die unter Umständen eine Ernährungsstörung des Foeten und damit Mißbildungen bedingen kann.

Ob man der Grippe als Virusinfektion, die gerade in der Zeit der Determination der Extremitätenanlage durchgemacht worden ist, eine Bedeutung schenken muß, ist ungewiß. Nach den oben beschriebenen Wirkungsmechanismen gehört eine solche Ursache wenigstens erwähnt. Die Gliedmaßenanlagen befanden sich während dieser Zeit in einem regen Stoffwechsel, der durch das Eindringen der Viren gestört worden sein könnte.

Ein Vitaminmangel der B und C Gruppe, der eine erhöhte Quote gerade von Röhrenknochendefekten verursachen kann, darf, da von der Mutter keine Mangelerscheinungen bekannt sind und eine ausreichende Ernährung garantiert war, ausgeschlossen werden. Wie meist in der Genese angeborener Mißbildungen, läßt sich auch in diesem Fall kein genauer ursächlicher Grund angeben.

Fall II:

Das Kind ist ein sechs Monate alter, lebhafter und intelligenter Junge. Dyspnoe, Cyanose, Ödeme, Ikterus oder Exantheme sind keine vorhanden.

Die Sinnesorgane sind bis auf eine Verbildung der rechten Ohrmuschel unauffällig.

Als Zeichen einer Rachitis findet man einen geringen Flankenthorax mit rachitischem Rosenkranz und eine leichte Craniotabes. Auf dem Thoraxröntgenbild fällt ein nach beiden Seiten verbreiteter Herzschatten auf, bei seitlicher Aufnahme ergibt sich ein völlig ausgefüllter Retrosternalraum, der für eine Thymusvergrößerung spricht. Pathologische Herzgeräusche sind nicht hörbar. Im Abdomen lassen sich keine krankhaften Resistenzen tasten, die Wirbelsäule und die untere Extremität sind ohne Befund.

Nach einer Cortisonbehandlung schwand die Thymushyperplasie, die Verbreiterung des Herzschattens jedoch blieb, was den Verdacht eines kongenitalen Vitiums nahelegt.

An der oberen Extremität besteht eine erhebliche Verkürzung beider Unterarme, die Hände sind maximal volarflektiert. Rechts findet man nur vier Finger, der Daumen fehlt; auf der linken Seite sind die Finger auffallend lang und schmal, insbesondere der fünfte, am Daumen läßt sich kein Knochen tasten.

Die Beweglichkeit der Finger ist relativ gut, die Exkursionen im Hand- und Ellbogengelenk sind stark eingeschränkt, Pro- und Supination nicht möglich. Die Bewegungen werden hauptsächlich im Schultergelenk ausgeführt. Ulna und Ellbogengelenk sind gut tastbar.

Das Röntgenbild zeigt eine beiderseitige Radiusaplasie und eine Verkrümmung und Hyperplasie der Ulna, besonders rechts. Der Humerus ist beiderseits vorhanden, jedoch scheint der Kopf rechts etwas weniger ausgebildet zu sein. Luxationsstellung besteht keine. Auf der rechten Seite fehlt das Metacarpale I mit den zugehörigen Phalangen, links ist der Daumen als Hautbürzel mit rudimentären Mittelhand- und Fingerknochen angelegt. Bei diesem Kind handelte es sich um die dritte normal verlaufende Schwangerschaft der 22jährigen Mutter. Die Geburt erfolgte zum errechneten Termin in einer Schädellage. Die beiden ersten Kinder sind ganz gesund. Weder auf väterlicher noch auf mütterlicher Seite sind jemals irgendwelche Mißbildungen aufgetreten.

Vor zwei Jahren wurde bei der Mutter wegen der seit der letzten Geburt sechs Monate hindurch bestehenden Meno- und Metrorrhagien und einer Portioerosion eine Abrasio mit Portioamputation durchgeführt. Die histologische

Untersuchung ergab eine chronische Endometritis der Uterusmucosa bei unvollständiger Regeneration der Drüsenkörper. Sonst gibt die Mutter an, immer gesund gewesen zu sein. Sie erkrankte lediglich sechs Wochen vor der letzten Schwangerschaft an einer Hepatitis epidemica.

Auch in diesem Falle läßt sich keine Ursache für die entstandene Deformität eruieren. Sowohl die Curettage wie die Virusinfektion liegen zu weit zurück, um als auslösender Faktor eine Rolle zu spielen. Bemerkenswert ist die mit der Radiusaplasie gekoppelte Verbildung der rechten Ohrmuschel und das vermutete angeborene Herzvitium! Diese multiplen Mißbildungen deuten auf die Störung nicht nur eines, sondern eines ganzen Genkomplexes hin und können als sogenanntes Mißbildungssyndrom angesehen werden.

Fall III:

Im Anschluß an die beiden beschriebenen Fälle mit typischen Radiusstrahldefekten sei noch kurz eine weitere Defektbildung langer Rohrenknochen, eine brachiale Phokomelie mit Fibulaaplasie, angeführt.

Bei der Betrachtung des sechs Monate alten Patienten fällt die schwere Verkrüppelung aller vier Extremitäten auf, wobei als obere Gliedmaße nur eine Hand direkt aus der Schulter herauswächst. Rechts ist ein fingerartiges Gebilde, links deren zwei zu erkennen. Die unteren Extremitäten sind beiderseits stark verkürzt, der Fuß ist maximal nach medial abgelenkt, wodurch das distale Tibiaende lateral stark hervorspringt. Die Beweglichkeit ist verständlicherweise in allen Gelenken, wenn überhaupt vorhanden, sehr eingeschränkt.

Das Röntgenbild zeigt ein vollkommenes Fehlen der Ober- und Unterarmknochen, das Handskelett ist rudimentär ausgebildet und setzt an der Schulter an. Der Femur ist auf beiden Seiten ausgebildet, jedoch besteht rechts eine Verbiegung des Schaftes. Eine Luxation des Oberschenkels scheint vorhanden zu sein. Die Fibula fehlt beiderseits; die Tibia steht in einer fast rechtwinkligen Abknickung gegen die Femurachse. Das annähernd normal entwickelte Fußskelett hat infolge der Fibulaaplasie eine abnorme Fehlstellung.

Auffällig ist neben dem Vorhandensein der Extremitätendefekte die Kombination mit einer Mißbildung des äußeren Genitales, dem Fehlen des Skrotums.

Dieses Kind ist das jüngste von vier Geschwistern, von denen alle gesund sind. Bei der 42jährigen Mutter wurden angeblich einmal Myome festgestellt, die jedoch keine Beschwerden verursachten.

Die Schwangerschaft verlief im Wesentlichen normal, im siebten Monat ist allerdings eine Blutung eingetreten. Bemerkenswert erscheint noch die in Steißlage erfolgte Geburt.

Die Familienanamnese ist unauffällig, weder auf väterlicher noch auf mütterlicher Seite sind jemals Mißbildungen vorgekommen. Die Frage nach der kausalen Genese der aufgetretenen Fehlbildung muß auch in diesem Fall unbeantwortet bleiben. Abbildungen zu den Fällen: Seite 29 - 31.

T H E R A P I E

Die Therapie angeborener Fehlbildungen ist naturgemäß schwierig, da es sich in den meisten Fällen um Mangel- und Hemmungsbildungen handelt, bei denen der Versuch angestellt werden muß, diesen Materialschaden zu ersetzen.

Zur Heilbehandlung der Radiusdefekte und der damit verbundenen Korrektur der Fehlstellung der Hand existieren eine ganze Reihe von Vorschlägen, die in der Praxis angewendet wurden.

Als unblutige Methode kommt das frühzeitige manuelle Redressement, und die Fixation durch Hülsen- und Pflasterverbände in Frage, um wenigstens die Fehlstellung zu beseitigen. Eine funktionelle Besserung wird damit allerdings nicht erzielt.

Eine zweite Möglichkeit bietet die Operation, die nach den Erfahrungen von RIORDAN zu einem früheren Zeitpunkt besonders günstig zu sein scheinen. Auch HOFFA verlangte einen Eingriff im frühen Säuglings- oder Kindesalter, um einer Muskelatrophie vorzubeugen.

Folgende operative Methoden stehen beim Radiusdefekt zur Diskussion:

1. Tenotomie: heute nicht mehr in Anwendung.
2. nach HOFFA: Spaltung der Ulna und Redressement.
3. nach BARDENHEUER: Einfügen eines keilförmigen Knochens in das distale Drittel der längsgespaltenen Ulna und Fixation durch Nägel an der Handwurzel.
4. nach SAYRE und PARKER: Extirpation eines Teiles des Carpus und Einpflanzen der Ulna in die entstehende Tasche.
5. nach ANTONELLI: Spaltung der Ulna bis oben und Schaffung eines neuen Radius, Redressement der Hand durch Querspaltung der Knochen.
6. nach M. LANGE: Beginn mit einer frühzeitigen Schienenbehandlung beim Kleinkind, um die Entstehung von Kontrakturen zu verhüten. Die Operation wird etwa zwischen zehntem und vierzehntem Lebensjahr durchgeführt, wobei nach etwaiger nötiger Sehnenverlängerung die Ulna mit dem distalen Ende in den Carpus, eventuell bis in die Metacarpalia implantiert wird.
7. Eine weitere heute übliche Methode wurde von RIORDAN entwickelt, der die blutige mit der unblutigen Art verbindet. Der erste Schritt besteht in der Überwindung der Deformität soweit als möglich durch Streckung und korrektive Pflasterverbände. Unter Umständen wird das Einschlagen eines kleinen Metallnagels notwendig, um die Korrektur bis zur Operation zu halten.

Als nächstes folgt die Lösung des Carpus. Die Hand wird über das distale Ende der Ulna gestellt und in dieser Stellung durch Kirschner-Nägel und einen Pflasterverband gehalten. Ist die Ulna bereits gekrümmt, wird nach zwei bis drei Monaten noch eine Osteotomie der Ulna nötig.

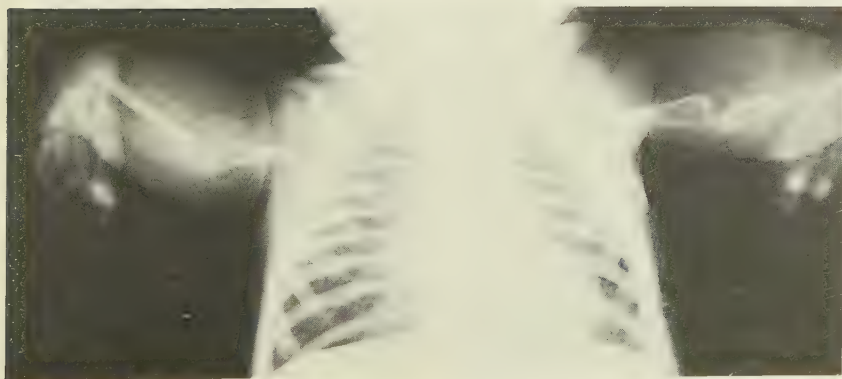
Der letzte Schritt wird getan durch das Hinzufügen eines stabilisierenden Faktors auf der radialen Seite, welcher aus einem 5 - 7 cm langen, vom Alter des Kindes abhängigen Span einschließlich der Epiphyse aus dem proximalen Abschnitt der Fibula besteht. Der Span wird an Stelle des fehlenden Radius gesetzt, schief gegen die Ulna gerichtet und fixiert. Eine solide Fixierung ist wichtig, um eine Resorption des Materials und damit ein Rezidiv zu verhindern.

Bei zehn in dieser Art behandelten Fällen erzielte Riordan befriedigende Ergebnisse, die bei sechs Patienten über lange Zeit hin verfolgt werden konnten. Trotz des epiphysenhaltigen Knochenspans trat jedoch kein wahres Wachstum des ersetzten Radius ein, wodurch später eine Osteotomie der schneller wachsenden Ulna notwendig wurde, um einer Verbiegung vorzubeugen. Bei Patienten unter einem Jahr sind die Aussichten in Bezug auf das Knochenwachstum günstiger. Je früher die Operation ausgeführt wird, desto besser sind die Ergebnisse und desto schneller festigen sie sich, da die Wachstumspotenz bei Kindern sehr groß ist. Mit dieser Methode ließ sich eine ausreichende Bewegungsmöglichkeit erzielen, bedingt durch die Stabilisierung des Carpus und der Hand und durch die Streckung der Muskulatur, wodurch die Aktion der Muskeln auf die Finger übertragen wird. In allen Fällen wurde eine gute Beweglichkeit und Kraft der Flexoren und Extensoren gewonnen. Die Wiedergewinnung der Pro- und Supination bei totalen Defekten ist nicht möglich.

Alle Versuche, auf blutige oder unblutige Art diese Mißbildung zu beseitigen, garantieren weder einen hundertprozentigen Erfolg noch eine dauernde Besserung. Deswegen kommt der psychologischen Behandlung der Patienten eine große Bedeutung zu, die versucht auch diesen Menschen das Gefühl der Vollwertigkeit zu geben. Viele besitzen trotz ihrer Defektbildungen eine erstaunliche Handfertigkeit oder erlernen bestimmte Arbeiten mit den Füßen zu verrichten, so daß sie in der Lage sind, ihren Lebensunterhalt selbst zu verdienen. Durch das Gefühl arbeiten zu können und etwas zu leisten, wird die größte Gefahr, die Resignation und das seelische Krüppeltum von ihnen genommen.

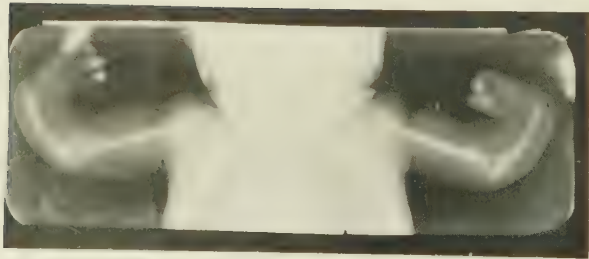


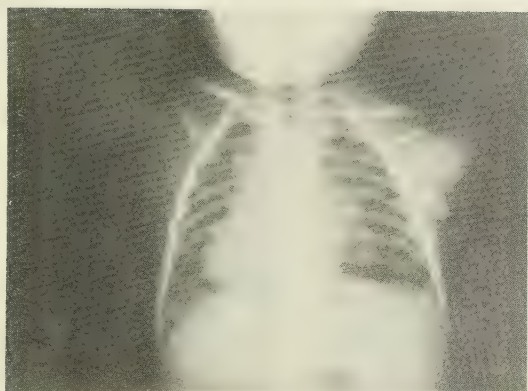
FALL '1



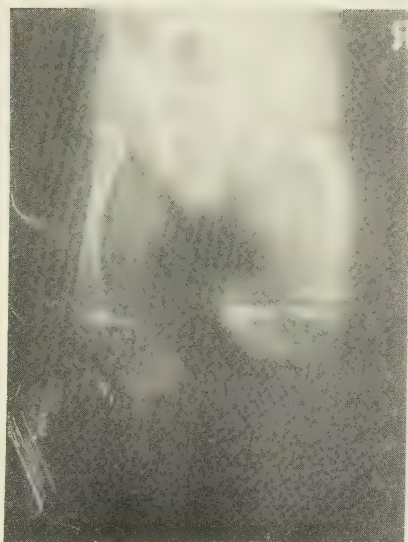


FALL II





FALL III



Am Ende der Arbeit möchte ich nicht versäumen, Herrn Professor LANGE für die Überlassung des Themas und der Fälle zu danken, ebenso Herrn Oberarzt Dr. GÖB für seine mir jederzeit gewährte Anregung und Hilfe. Nicht zuletzt gilt mein Dank auch Herrn Professor PACHE und Herrn Oberarzt Dr. SINGER von der Universitäts-Kinderklinik, die mir freundlicherweise den Fall II mit den dazugehörigen Bildern zur Verfügung stellten.

L I T E R A T U R

- Alex R. : Die approximative Häufigkeit der Listeriose infolge der Schwangerschaft.
Archiv f. Gyn. 186, 1955, 381.
- Andriska J. : Die Wirkung einer großen Röntgenstrahlendosis auf die Entwicklung eines menschlichen Embryo.
Strahlentherapie 105, 1958, 630.
- Antonelli J. : Ein Fall von kongenitalem bilateralem Radiusdefekt.
Ztschr. f. orthop. Chir. 14, 1905, 213.
- Aschner-Engelmann: Konstitutionspathologie in der Orthopädie.
Wien 1928.
- Bardenheuer B. : in Goerlich M. : Radiusmißbildungen.
Beiträge z. klin. Chir. 59, 1908.
- Berch Jensen A. : Congenital deformities of the upper extremities.
Diss. Copenhagen 1949.
- Bergerhoff W. : Kongenitaler doppelseitiger Radiusdefekt.
Fschr. Röntgenstr. 36, 1937, 376.
- Bickenbach W. : Exogene Ursachen angeborener Mißbildungen.
Archiv f. Gyn. 186, 1955, 370.
- Böhm K. : Über das Auftreten von doppelseitigen Entwicklungsstörungen am Knie und Ellbogen.
Diss. München 1951.
- Brandt W. : Entstehungsursachen von Gliedmaßenmißbildungen und ihre Bedeutung für das Vererbungsproblem.
Leipzig 1937.
- Büchner F. : Experimentelle Entwicklungsstörungen durch allg. O₂Mangel.
Klin. Wschr. 26, 1948, 38.
- Zur Biologie der Entwicklung.
Med. Klinik 47, 1952, 605.
- Von den Ursachen der Mißbildungen und Mißbildungs-krankheiten.
MMW 97, 1955, 1673.

- Brücke F. : Schädigung der Frucht durch Arzneimittelgebrauch der Mutter.
MMW 99, 1957, 560.
- Collins P. : in M. Lange: Lehrbuch d. Orthopädie und Traumatologie
Stuttgart 1960.
- Corneli P. : Über die Ursachen der angeborenen Mißbildungen des Menschen.
Archiv d. Orthop. 68, 1955, 411.
- Corning H. K. : Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen.
München 1925.
- Dörfler R. : Zur Frage der kindl. Mißbildungen infolge Erkrankung der Mutter an Hepatitis epidem.
MMW 99, 1957, 1664.
- Duraiswami P. K. : Insulin induced skeletal abnormalities in developing chickens.
Brit. med. Journal 11, 1950, 386.
- Engelhardt E. : Embryopathie ohne manifeste Erkrankung der Mutter.
Wiener klin. Wschr. 79, 1957, 11.
- Essen-Möller: in Werthemann A.: Entwicklungsmißbildungen d. Skelettsystems.
Handb. d. spez. path. Anat. Berlin 1952
- Eymer H. : Demonstration eines Falles von hereditärem kongen. Radiusdefekt.
MMW 54, 1912, 502.
- Feller A. : Mißbildungen der beiden oberen Extremitäten.
Wiener klin. Wschr. 45, 1923, 707.
- Gansau H. : Über komplette Peromelie.
Ztschr. f. Gebh. 145, 1955, 233.
- Gegenbauer R. : in Keibel-Gaupp: Handb. d. Extremitätenentwicklung.
Berlin 1913.
- Georgii A. : Zur Frage d. Erblichkeit fam. typ. Fehlbildungskomplexe beim Menschen.
Beitr. z. Path. Anat. 116, 1956, 259.
- Germer, W. : Wie häufig kommt eine Embryopathie nach Röteln Schwangerer vor?
Dtsch. med. Wschr. 1958, 1860.

- Gesenius H. : Mißbildungszunahme in Berlin und Umgebung in den Nachkriegsjahren.
Archiv f. Gyn. 181, 1942, 168.
- Goerlich M. : Radiusmißbildungen.
Beitr. z. klin. Chir. 59, 1908.
- Gregg N. : Rubeola during pregnancy of the mother with the sequelae of congenital defects of child.
Med. J. Austral. 1, 1945, 313.
- Gross, H. : Kongenitale hypoplastische Thrombopenie mit Radiusaplasie.
N. österr. Ztschr. f. Khk. 1, 1956, 574.
- Grosser, O. : Grundriß der Entwicklungsgeschichte des Menschen.
Berlin 1953.
- Hayek H. : Über die Abhängigkeit normaler und abnormer Entwicklung der Organe von Funktion und Beanspruchung.
MMW 100, 1958, 557.
- Hellbrügge T. : Über exogene Entstehung von angeb. Mißbildungen.
Ärzt. Praxis Juni 1952.
Die fetale Infektion bei der latenten Rattentoxoplasmose.
Archiv f. Gyn. 186, 1955, 184.
- Hellner H. : Untersuchungen über die amniogene Entstehung der Gliedmaßenmißbildungen.
Archiv f. klin. Chir. 172, 1933, 133.
- Hilgers N. : Ein Beitrag zur Erbbiologie der seltenen angeb. Körperfehler der Gliedmaßen.
Ztschr. f. orthop. Chir. 64, 1936, 288.
- Hoffa A. : Orthopädische Chirurgie.
Stuttgart 1925.
- Holstein K. : Das Schicksal der Frucht nach drohendem Abortus.
Zbl. f. Gyn. 80, 1958, 16.
- Hövels O. : Die Bedeutung der Entwicklungsphysiologie für die Deutung menschl. Mißbildungen.
Medizinische 24, 1957, 891.

- Idelsberger K. : Ätiologie, Pathogenese und Prophylaxe menschlicher Mißbildungen.
Med. Klinik 53, 1958, 859.
- Joachimsthal: in Werthemann A.: Entwicklungsmißbildungen d. Skelettsystems.
Handb. d. spez. path. Anat. Berlin 1952.
- Kato K. : Congenital absence of radius.
J. of Bone Surg. 6, 1924, 589.
- Käser, H. : Peromelie.
Archiv der Khk. 152, 1956, 158.
- Keibel-Gaupp: Handbuch der Extremitätenentwicklung.
Berlin 1913.
- Kese G. : Intrauterin erworbene Belastungsdeformität.
Zbl. f. Gyn. 79, 1957, 1985.
- Klaussner F. : Über Mißbildungen der menschlichen Gliedmaßen.
Wiesbaden 1900.
- Klebanow und Hegnauer: Zur Frage der kausalen Genese von angeborenen Mißbildungen.
Med. Klinik 45, 1950, 1198.
- Kloos R. : in Corneli P.: Über d. Ursachen d. angeb. Mißbildungen des Menschen.
Archiv d. Orthop. 68, 1955, 411.
- Kümmel K. : Die Mißbildungen der Extremitäten durch Defekt, Verwachsung und Überzahl.
Kassel 1895.
- Kundratitz K. : Zur Therapie genetischer, sowie peri- und praenataler Störungen.
MMW 100, 1958, 570.
- Lange F. : Lehrbuch der Orthopädie.
Jena 1928.
- Lange M. : Erbbiologie des Menschen.
Stuttgart 1935.
- Die menschliche Hand.
Stuttgart 1956.
- Lehrbuch der Orthopädie und Traumatologie, Bd. I.
Stuttgart 1960.

- Lausecker H. : Angeborener Ulnadefekt.
Virchow Archiv Bd. 325, 1954, 211.
- Marchand A. : Mißbildungen in: Eulenburgs Realencyklopädie der gesamten Heilkunde.
- Meyenburg H. : Arthrogene Muskelatrophie.
Handb. d. spez. path. Anat. Berlin 1944.
- Müller W. : Entwicklungsmißbildungen der Hände.
Stuttgart 1937.
- Mayer A. : Über die Mißbildungen infolge von Traumen während der Schwangerschaft.
Gebh. und Frauenkl. 12, 1952, 1075.
- Nöller G. : Über die peri- und praenatale Strahlenbelastung des Menschen und ihre Gefahren.
MMW 101, 1958, 694.
- Olliers J. : in Werthemann A. : Entwicklungsmißbildungen d. Skelettsystems.
Handb. d. spez. path. Anat. Berlin 1952.
- Pfaltz H. : Einfluß von Vitaminmangel auf die Entwicklung von Embryonen bei der Ratte.
MMW 97, 1955, 1676.
- Riordan D. C. : Congenital absence of the radius.
J. of Bone Surg. 37, 1955, 1129.
- Roschke E. : Doppelseitig kongenitaler Radiusdefekt.
Diss. München 1907.
- Rübsaamen H. : Über die teratogene Wirkung des O_2 Mangels in der Frühentwicklung.
Beitr. z. Path. Anat. 112, 1952, 336.
- Sayre-Parker: in Goerlich M. : Radiusmißbildungen.
Beitr. z. klin. Chir. 59, 1908.
- Schintz-Baensch: Lehrbuch der Röntgendiagnostik.
Leipzig 1939.
- Schwalbe E. : Morphologie der Mißbildungen.
Jena 1927, ff.
- Slingenberg B. : Mißbildungen von Extremitäten.
Virchow Archiv 1, 1908, 193.

- Sternberg H. : Malformazioni multiple delle estremità da irradiazione Roentghen durante la gravidanza. Chir. org. mov. 24, 1939, 231.
- Strean L. :  ber die Beziehungen von praenatalen Faktoren zu angeborenen Mißbildungen.  rztl. Wschr. 13, 1958, 110.
- Töndury G. : Mißbildungen, ein entwicklungsgeschichtl. Problem. MMW 97, 1955, 1009.
- Uhlig H. : Mißbildung und Abtreibung. Archiv d. Khk. 153, 1956, 255.
- Valentin K. : Beiträge zur Ätiologie der Kongenitalen Mißbildungen 21. orthop. Kongreß 1927.
- Warkany J. : Congenital malformation induced in rats by maternal nutritional deficiency. J. of Bone Surg. 25, 1943, 261.
- Werthemann A. : Entwicklungsmißbildungen des Skelettsystems. Handb. d. spez. path. Anat. Berlin 1952. Entwicklungsstörungen der Extremitäten. Handb. der allg. Path. 1955.
- Wiedemann H. R. : Angeborene Mißbildungen nach Virusinfektion der Mutter während der Schwangerschaft.  rztl. Wschr. 5, 1950.
- Wolff, N. : Zur Frage der exogenen Entstehung von angeborenen Mißbildungen. Mschr. f. Khk. Bd. 99, 4
- Wuensch, K. : Ein dritter Fall einer angeb. Lunatum-Radius Fusion Arch. f. orthop. u. Unfallchir. 48, 1956, 180.
- Bildernachweis: Fall I orthop. Universitätsklinik München
 Fall II Universitätskinderklinik München
 Fall III orthop. Poliklinik München

L E B E N S L A U F

Als Älteste von drei Geschwistern wurde ich am 19. September 1936 in Preßburg (CSR) als Tochter des Dr. rer. nat. Johann Heller und seiner Gattin Gertrude, geb. Graf, geboren.

1942 trat ich in die erste Klasse der Volksschule in Preßburg ein. Es folgte der Besuch der weiteren Grundschulklassen in Prag, Kufstein und Oberbrüden (Kr. Backnang).

1947 wurde ich in die zweite Klasse des Gymnasiums für Jungen in Backnang aufgenommen. Nach Versetzung meines Vaters nach Ludwigsburg im Jahre 1949 besuchte ich ab 1950 das dortige Mädchengymnasium. Im Frühjahr 1955 bestand ich das Abitur und begann mein Studium im Sommersemester 1955 an der medizinischen Fakultät der Universität Tübingen, wo ich im Juli 1957 das Physikum ablegte. Die beiden folgenden Semester studierte ich an der Universität Wien und war seit dem Wintersemester 58/59 in München immatrikuliert. Im Februar 1961 beendete ich daselbst das med. Staatsexamen.

